



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA E FÍSICA

ANDRESSA DA CUNHA SOARES

**ESTUDO DA DEGRADAÇÃO DO FÁRMACO NORFLOXACINO PELA REAÇÃO
DE FOTO – FENTON**

AREIA – PB
2019

ANDRESSA DA CUNHA SOARES

**ESTUDO DA DEGRADAÇÃO DO FÁRMACO NORFLOXACINO PELA
REAÇÃO DE FOTO – FENTON**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Bacharelado em
Química da Universidade Federal da
Paraíba como requisito parcial para à
obtenção do título Bacharel em Química.

Orientador: Prof. Dr. José Luiz Rufino

AREIA – PB
2019

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

S676e Soares, Andressa da Cunha.
ESTUDO DA DEGRADAÇÃO DO FÁRMACO NORFLOXACINO PELA
REAÇÃO DE FOTO-FENTON / Andressa da Cunha Soares. -
João Pessoa, 2019.
36 f. : il.

Orientação: José Luiz Rufino.
Monografia (Graduação) - UFPB/CCA.

1. Processos Oxidativos Avançados. 2. Reação de
Foto-Fenton. 3. Fármaco. 4. Norfloxacinol. 5.
Degradação. I. Rufino, José Luiz. II. Título.

UFPB/CCA-AREIA

ANDRESSA DA CUNHA SOARES

**ESTUDO DA DEGRADAÇÃO DO FÁRMACO NORFLOXACINO PELA
REAÇÃO DE FOTO – FENTON**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Bacharelado
em Química da Universidade Federal
da Paraíba como requisito parcial para
à obtenção do título de Bacharel em
Química.

Aprovado em: 10/06/2019

BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. José Luiz Rufino (Orientador)
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)



M.º Leandro dos Santos Silva (Examinador)
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Prof.ª Dr.ª Lucina Rocha Sousa (Examinadora)
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, e segundo a minha mãe e ao meu pai por estarem sempre ao meu lado, e por terem me educado da melhor forma possível. Tudo que sou e que aprendi até hoje foi contribuição deles.

AGRADECIMENTOS

A Deus por ter me dado saúde, força e coragem para superar as dificuldades e concluir esta jornada.

Aos meus pais, por tudo e por depositarem toda confiança em mim e não medirem esforços para que eu pudesse ter a oportunidade de estudar. Amo vocês.

A minha mãe, em especial, sou grata por toda paciência, por sempre querer e buscar o meu melhor, mesmo diante das dificuldades, sempre fez e faz de tudo por mim. Obrigada minha mãe, por tudo, te amo infinito.

A toda minha família por apoiarem meus estudos e sempre acreditarem em mim.

Ao Prof. Dr. José Luiz Rufino pela confiança, orientação, suporte, incentivo e oportunidade de realizar este trabalho.

A Prof^a. Dr^a. Lucina Rocha Sousa por todo o auxílio na realização desta pesquisa.

A Prof^a. Dr^a. Maria Betania Hermenegildo por todo o apoio e contribuição em minha jornada acadêmica.

Ao Prof. Dr. Péricles de Farias Borges pela amizade, confiança e trabalhos realizados em conjunto.

A técnica Mr^a. Tereziana Silva por todo o auxílio no laboratório e pela amizade.

Ao amigo Leandro Santos Silva por toda colaboração, suporte, amizade, apoio na pesquisa e por sempre estar disposto a me ajudar quando precisei.

Aos poucos amigos que a universidade me presenteou, que estiveram comigo todos esses anos e que vou carregar sempre comigo em meu coração, e aos professores que passaram e foram essenciais nesta caminhada.

Aos meus amigos mais próximos, aqueles que estão sempre comigo, me dando os melhores conselhos, e que muitas vezes, quando pensei em desistir, me faziam persistir. Obrigada pela amizade, apoio, inspiração e por acreditarem no meu potencial. Eu amo vocês.

E a todas as pessoas que contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho.

RESUMO

Nos últimos anos vários problemas estão sendo evidenciadas na sociedade devido à presença de micropoluentes em esgotos, águas superficiais, subterrâneas e, o que é mais preocupante, em águas para consumo humano. Dentre os vários compostos identificados, destacam-se os fármacos, pois resistem à decomposição podendo causar sérios riscos à espécie humana, como também ao ecossistema. Os tratamentos convencionais muitas vezes não são eficientes na remoção dos mesmos, sendo assim, várias estratégias de estudos de tratamento de água e efluentes têm sido estudadas. Uma delas refere-se aos chamados processos oxidativos avançados (POAs), sendo esta uma estratégia alternativa para o tratamento constatando uma grande eficiência na remoção de diversas variedades de compostos denominados de contaminantes emergentes. Dentre esses processos, temos as reações de Fenton e Foto-Fenton, que vêm sendo muito utilizadas, principalmente devido à reação gerar radicais hidroxilas ($\text{OH}\cdot$), sendo este radical o principal agente oxidante responsável pela degradação dos compostos. Diante deste contexto, o objetivo deste trabalho foi estudar a aplicação dos POAs na degradação do fármaco norfloxacino pela reação Foto-Fenton. Os fatores como concentração de Fe^{2+} e concentração de H_2O_2 , foram otimizados realizando um planejamento fatorial e avaliados em dois níveis com ponto central, mantendo-se o pH em 2,88 e temperatura 25 °C. Logo, o estudo da degradação do norfloxacino constatou que após 20 minutos de experimento, a maior porcentagem de degradação do fármaco foi com 82,1 %, sendo perceptível que não houve uma diferença significativa entre os efeitos dos fatores na degradação e que o ideal seria utilizar as menores condições destes fatores, sendo estas com $3,84 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ de Fe^{2+} e $5,38 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ de H_2O_2 em um pH de 2.88 e uma temperatura 25 °C.

Palavras-chave: Processos Oxidativos Avançados, Poluentes Emergentes, Reação Foto-Fenton, Norfloxacino, Fármaco.

ABSTRACT

In recent years several problems are being highlighted in society due to the presence of micropollutants in sewage, surface water, groundwater and, what is more worrisome, in waters for human consumption. Among the several compounds identified, drugs stand out because they resist decomposition and can cause serious risks to the human species, as well as to the ecosystem. Conventional treatments are often not efficient in their removal, so several strategies of water and effluent treatment studies have been studied. One of them refers to the so-called advanced oxidative processes (POAs), this being an alternative strategy for the treatment, observing a great efficiency in the removal of several varieties of compounds called emerging contaminants. Among these processes, we have the Fenton and Photo-Fenton reactions, which have been widely used, mainly due to the reaction to generate hydroxyl radicals ($\text{OH}\cdot$), this radical being the main oxidizing agent responsible for the degradation of the compounds. In this context, the objective of this work was to study the application of POAs in the degradation of the norfloxacin drug by the Photo-Fenton reaction. The factors such as Fe^{2+} concentration and H_2O_2 concentration were optimized by performing a factorial design and evaluated at two levels with a central point, maintaining the pH at 2.88 and temperature at 25 °C. Therefore, the study of the degradation of norfloxacin founded that after 20 minutes of the experiment, the highest percentage of drug degradation was with 82.1%, and it was noticeable that there was no significant difference between the effects of the factors in the degradation and that the ideal would be to use the lowest conditions of these factors, being these with $3,84 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ of Fe^{2+} and $5,38 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ of H_2O_2 at a pH of 2.88 and at 25 °C.

Keywords: Advanced Oxidative Processes, Emergent Pollutants, Photo-Fenton Reaction, Norfloxacin, Drug.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estrutura do norfloxacinó.....	5
Figura 2. Principais processos oxidativos avançados.....	7
Figura 3. Tubos de ensaios após a retirada de 5 ml da reação.....	11
Figura 4. Tubos de ensaios que foram centrifugados.....	11
Figura 5. Reator de radiação ultravioleta.....	12
Figura 6. Reator fechado com tampa de isopor.....	12
Figura 7. Gráfico de absorvência do norfloxacinó juntamente com o branco e de uma solução do norfloxacinó com os reagentes.....	15
Figura 8. Espectro de absorção de 200-380 nm gerado nos ensaios iniciais de 0,0 a 2,0 minutos para a reação de Foto-Fenton.....	17
Figura 9. Gráfico dos experimentos de acordo com os planejamentos E1 e E2.....	18
Figura 10. Gráfico dos experimentos de acordo com os planejamentos E3 e E4.....	19
Figura 11. Diagrama de Pareto dos efeitos padronizados.....	20
Figura 12. Gráfico comparativo entre os experimentos E1, E2, E3, E4 e o ponto central.....	20
Figura 13. Porcentagem de degradação do norfloxacinó em função do tempo.....	21

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Volumes utilizados para os ensaios da reação de Foto-Fenton.....	10
Tabela 2. Fatores, níveis e ponto central utilizados para o planejamento fatorial 2 ^k , com k igual a 2.....	13
Tabela 3. Matriz do planejamento fatorial 2 ^k variando as concentrações de Fe ²⁺ e H ₂ O ₂	14
Tabela 4. Modelo de planejamento fatorial completo.....	14
Tabela 5. Planejamento experimental com o ponto central.....	18

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	1
2 OBJETIVOS.....	3
2.1 Objetivo Geral.....	3
2.2 Objetivos Específicos.....	3
3 REFERENCIAL TEÓRICO.....	3
3.1 Poluentes Emergentes.....	3
3.1.1 Fármacos.....	4
3.1.2 Norfloxacino.....	5
3.2 Processos Oxidativos Avançados	5
3.2.1 Reação de Fenton.....	7
3.2.2 Reação de Foto-Fenton.....	8
4 PARTE EXPERIMENTAL.....	9
4.1 Reagentes.....	10
4.2 Reação de Foto-Fenton.....	10
4.3 Planejamento experimental.....	13
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	14
5.1 Estudo do norfloxacino, do branco e de uma solução de norfloxacino com os reagentes.....	14
5.2 Estudo das condições iniciais para a degradação do fármaco.....	15
5.3 Planejamento fatorial aplicado na degradação do fármaco norfloxacino..	17
5.4 Estudo comparativo entre os experimentos nos dois níveis e o ponto central.....	19
5.5 Estudo da degradação do norfloxacino.....	21
6 CONCLUSÕES.....	22
7 REFERÊNCIAS.....	23

1 INTRODUÇÃO

Nos últimos anos vários problemas estão sendo evidenciados na sociedade devido à presença de micropoluentes em esgotos, águas superficiais, subterrâneas e, o que é mais preocupante, em águas para consumo humano. Estes micropoluentes são denominados poluentes emergentes e surgiram devido à produção de novos materiais, os quais são mais resistentes à biodegradação natural e que não existiam anteriormente no meio ambiente. Muitas pesquisas estão voltadas ao tratamento de efluentes contaminados pelos poluentes emergentes, e esta atenção é dada pelo fato das suas propriedades, como a elevada estabilidade, toxicidade e/ou baixa biodegradabilidade, que além de dificultar o uso dos métodos convencionais (biológicos, químicos e físicos) de tratamento de água e esgoto, provocam malefícios a saúde humana e animal (TROVÓ; GOMES-JÚNIOR; MACHADO, 2013).

Neste sentido, estão sendo desenvolvidos estudos, no que se refere às propostas de tratamento e purificação da água, especialmente por meio de processos físicos, biológicos e químicos, e a proposta que vem atraindo grande interesse nestes é a técnica dos processos oxidativos avançados. Em geral, sistemas convencionais de tratamento de esgoto e água expressam baixa eficiência de remoção deste tipo de micropoluentes e, portanto, é indispensável o estudo de novas alternativas de tratamento (CRUZ, 2012; BAUTITZ, 2010).

Muitos estudos estão sendo realizados para a identificação e quantificação dos possíveis poluentes emergentes, que geralmente são encontrados na concentração de ng L⁻¹. Dentre os vários compostos identificados, destacam-se os fármacos, pois resistem à decomposição podendo causar sérios riscos à espécie humana, como também ao ecossistema, contribuindo para o aumento da resistência a antibióticos (SILVA, 2016). Nesse contexto, uma atenção especial tem sido direcionada para estes, pois são espécies que podem causar inúmeros efeitos prejudiciais no meio hídrico e sérios problemas ambientais e de saúde pública. No meio hídrico, referidos compostos podem provocar inúmeros efeitos ecotóxicos, enquanto que, quando consumidos cronicamente pelo ser humano, podem provocar efeitos adversos de natureza diversa (CRUZ, 2012; BAUTITZ, 2010).

Os compostos farmacologicamente ativos ou os produtos farmacêuticos e os seus metabólitos são constituídos por cerca de 3000 compostos diferentes com uma estrutura bastante variada, como exemplos podemos citar alguns principais, são eles: os

antimicrobianos, reguladores de lipídios, analgésicos, anti-inflamatórios, antidepressivos, antiepiléticos, entre outros, todos utilizados como constituintes de medicamentos para uso humano e/ou veterinário (HALLING-SØRENSEN et al. 1998; HUA; BENNETT; LETCHER, 2006).

Em sua grande maioria os produtos farmacêuticos, oriundos da urina e/ou defecação humana e animal, são conduzidos pelos sistemas de esgotos e podem chegar às águas superficiais, águas subterrâneas e no solo. Apresentam um acúmulo baixo no meio aquático, contudo, em longo prazo os mesmos podem oferecer um risco potencial para organismos aquáticos e terrestres (KLAVARIOTI; MANTZAVINOS; KASSINOS, 2009).

Das estratégias de estudos de tratamento de água e efluentes realizados, uma delas refere-se aos chamados processos oxidativos avançados (POAs), sendo estes uma estratégia alternativa para o tratamento constatando uma grande eficiência na remoção de diversas variedades de compostos denominados de contaminantes emergentes, onde nos mesmos podem ser citadas várias classes de fármacos, como os analgésicos, antiinflamatórios, antibióticos, entre outros (CRUZ, 2012). Nos POAs, a degradação dos compostos tem como fator inicial a utilização de espécies químicas moleculares ou radicalares altamente reativas, assim como o ozônio e o radical hidroxil, o qual apresenta potencial de oxidação 2,80 V, sendo inferior somente ao do íon fluoreto. Os mecanismos incluídos na oxidação de moléculas contaminantes ocasionam a formação de muitos compostos intermediários, também moleculares ou radicalares ocasionando em uma série de reações, principalmente inespecíficas que modificam compostos originais em moléculas gradativamente mais simples e/ou menos tóxicas. Sob as condições de tratamento adequadas, é teoricamente possível converter todo o carbono orgânico presente a sua forma mais estável CO_2 , alcançando-se a mineralização das moléculas contaminantes (BARROS, 2014). No entanto, estão sendo criadas novas metodologias para o tratamento destes poluentes emergentes. Dentre elas, as reações de Fenton e Foto-Fenton vem sendo muito utilizadas, principalmente devido à reação gerar radical hidroxil (OH^\bullet), sendo este radical o principal agente oxidante utilizado nos processos nomeados oxidativos avançados, podendo ser efetuado com bastante eficiência a partir de sistemas que incluem radiação ultravioleta, Fe^{2+} e peróxido de hidrogênio e, além disso, possibilita uma boa degradação para os poluentes orgânicos (TIBURTIUS, 2004).

Devido à importância do tratamento adequado e descarte para os fármacos, este trabalho visa tratar o fármaco norfloxacino, conseguindo sua degradação por meio dos processos oxidativos avançados e possibilitando o seu descarte no meio ambiente.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Avaliar a degradação do fármaco norfloxacino pelo método de reação de Foto – Fenton.

2.2 Objetivos Específicos

- Analisar a degradação do fármaco norfloxacino através do método espectrofotométrico.
- Avaliar os efeitos das concentrações de peróxido de hidrogênio e sulfato ferroso na cinética de degradação.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 POLUENTES EMERGENTES

O contínuo monitoramento de ambientes aquáticos associado ao desenvolvimento de técnicas analíticas mais sensíveis permitiu a detecção de micropoluentes, tais como desreguladores endócrinos, produtos de higiene pessoal e resíduos de fármacos encontrados em baixas concentrações. Estes, também são denominados poluentes emergentes e cada vez mais vem despertando um interesse pela comunidade científica, pelo fato de ainda não se ter muito conhecimento sobre as inferências destas substâncias no ambiente (BAUTITZ, 2010).

Esta classe de poluentes surgiu através do desenvolvimento de produtos, como os nanomateriais, siloxanos (silicones), subprodutos provenientes de processos de desinfecção, resíduos domésticos, fármacos, entre outros (MANAHAN, 2013).

Os poluentes emergentes representam um problema ambiental pelo fato da sua ocorrência ser verificada em grande variedade de ambientes naturais e por estar relacionado à inexistência de legislação pertinente. Além disso, se caracterizam por classes de compostos de origem sintética ou natural. No entanto, este termo não se refere apenas a compostos recentemente descobertos ou sintetizados. Os mesmos podem

incluir entre os contaminantes emergentes quaisquer substâncias cuja ocorrência ou ação adversa sobre os ecossistemas seja anteriormente ignorada. Todavia, diversas classes desses compostos tem sido consideradas, dentre elas podemos destacar os produtos farmacêuticos por serem produzidos em uma grande escala industrial e por estarem diretamente ligados à saúde humana (BARROS, 2014; CRUZ, 2012).

3.1.1 Fármacos

Os fármacos são considerados contaminantes emergentes, pois se encontram em ambiente aquático com concentrações, que vão desde ng L^{-1} à $\mu\text{g L}^{-1}$. Nos últimos anos, a ocorrência de fármacos no meio ambiente tem sido estudada pelo fato de muitas dessas substâncias serem frequentemente descobertas em efluentes de Estações de Tratamento de Esgoto (ETEs) e águas naturais. Dentre os diversos fármacos que são frequentemente encontrados em compartimentos ambientais, destaca-se a presença de antimicrobianos, anti-inflamatórios e analgésicos; desreguladores endócrinos e β -bloqueadores (CRUZ, 2012). A maioria dos efeitos destes poluentes não é conhecida, entretanto, diversos estudos já evidenciaram alguns, tais como: desenvolvimento de bactérias resistentes devido à presença de antibióticos; a feminização de peixes machos pela presença de estrogênios e efeitos mutagênicos por consequência da presença de antineoplásicos e imunossupressores (JOÃO, 2011).

Os produtos farmacêuticos são constituídos por um grande grupo de compostos medicinais humanos e veterinários que tem sido utilizados em todo o mundo. No entanto, seu uso contínuo pode consistir, em longo prazo, um risco potencial para organismos tanto aquáticos como terrestres, sendo assim, considerado um problema ambiental emergente (KLAVARIOTI; MANTZAVINOS; KASSINOS, 2009).

Os produtos farmacêuticos e de cuidados pessoais (PPCPs) são introduzidos no ciclo da água através da excreção em urina ou fezes, pelo descarte de efluentes industriais e hospitalares, ou até mesmo pelo lançamento direto na rede de esgoto doméstico ou junto aos resíduos sólidos domiciliares. PPCPs podem ser encontrados facilmente em efluentes de estações de tratamento de esgoto com uma clara demonstração de que os tratamentos convencionais aplicados não são eficazes na remoção destes contaminantes. Além disso, o efluente contaminado das estações de tratamento torna-se fonte de contaminação de seus respectivos corpos receptores (BARROS, 2014).

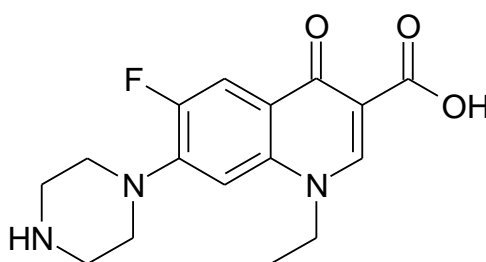
3.1.2 Norfloxacin

Dentre as diversas classes dos produtos farmacêuticos, os antimicrobianos estão entre os mais comumente prescritos e dentre os antimicrobianos existentes, um que se destaca é o norfloxacin em virtude da sua grande utilização. O norfloxacin é considerado pela Biopharmaceutics Classification System (BCS) um fármaco da classe VI, sendo uma fluoroquinolona pouco solúvel em água. Em geral, foi a primeira fluoroquinolona para o uso na medicina clínica, sendo esta de segunda geração e com o nome químico ácido 1-etil-6-flúor-1,4-diidro-4-oxo-7-(1-piperazinil)-3-quinolino carboxílico. Além disso, apresenta um pH fisiológico e é usado em humanos e animais no tratamento de combate de várias bactérias (CHIERENTIN, 2013).

O norfloxacin e outras quinolonas, como o ciprofloxacino e enrofloxacin, são compostos amplamente utilizados no Brasil e no mundo. Devido ao alto consumo e fabricação, têm sido alvo de estudos e frequentemente são detectados no meio ambiente (TEIXEIRA, 2014)

O norfloxacin é um antimicrobiano de largo espectro que pertence à classe das fluoroquinolonas (Figura 1), sendo este ativo contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. Este fármaco é geralmente indicado nos tratamentos de infecções do trato urinário, inflamação do estômago e intestino (gastreenterite) causada por alguns tipos de bactérias; gonorreia e febre tifoide (SANTOS et al. 2014). A Figura 1 ilustra a estrutura do norfloxacin.

Figura 1. Estrutura do norfloxacin



Fonte: Santos et al (2014)

3.2 PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS

As regulamentações associadas com a qualidade das águas estão sendo cada vez mais limitadas, correspondente à preocupação da sociedade com o meio ambiente. Em razão da insuficiência dos tratamentos existentes nos dias de hoje, tem sido testadas

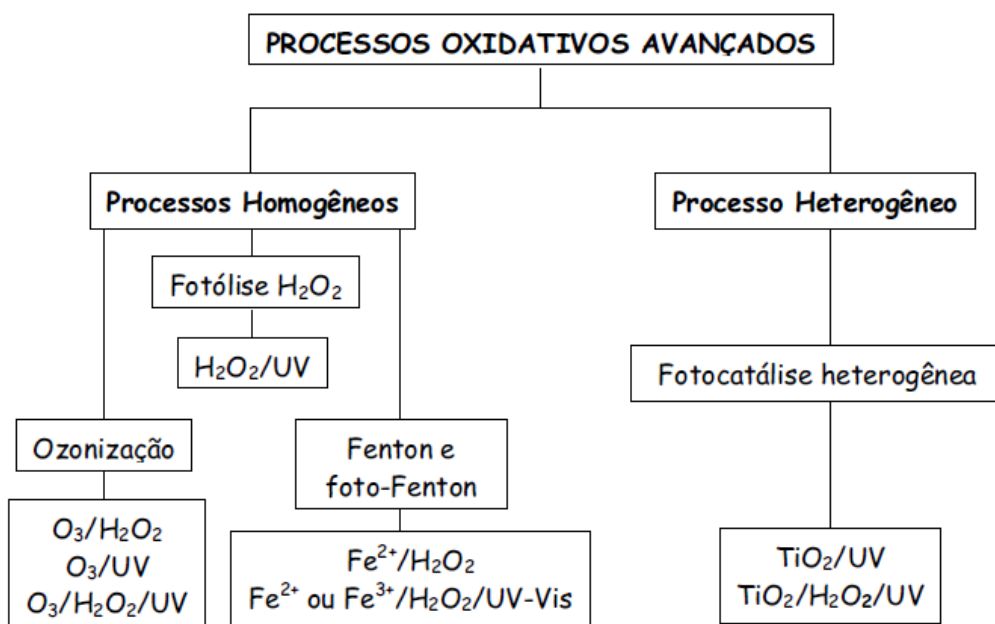
novas tecnologias. Dentre estas, podemos destacar uma alternativa para o tratamento de poluentes orgânicos recalcitrantes, os denominados Processos Oxidativos Avançados (POAs) (TIBURTIUS, 2004). POAs empregam agentes oxidantes químicos na presença de um catalisador adequado e/ou luz ultravioleta para degradar ou oxidar o poluente de interesse. Tais processos são empregados para a degradação de uma complexidade de poluentes orgânicos, tais como hidrocarbonetos alifáticos e aromáticos, halocarbonos, fenóis, éteres, cetonas, entre outros (MACHULEK-JÚNIOR, 2012).

Os processos oxidativos avançados se destacam por apresentar uma alta eficiência de degradação em diferentes tipos de compostos orgânicos. No entanto, o seu principal mecanismo é a geração de radicais hidroxilas ($\text{OH}\cdot$), sendo estes livres, altamente reativos e não seletivos, reagindo assim, rapidamente com a matéria orgânica que é convertida em dióxido de carbono, água e íons inorgânicos. O radical hidroxila é uma das espécies mais reativas e notáveis em solução aquosa. Além disso, reage com a maioria das substâncias orgânicas com pouca ou nenhuma seletividade (LI et al. 2016; MACHULEK-JÚNIOR et al. 2012; POSSER, 2016).

A preferência na escolha de formação deste radical hidroxila se dá pelo fato do mesmo apresentar um potencial de oxidação bem elevado quando comparado a algumas espécies, reagindo cerca de 110 a 1012 vezes mais rápido do que o ozônio (BABUPONNUSAMI; MUTHUKUMAR, 2013)

Estes processos podem ser divididos em fotocatalise heterogênea e fotocatalise homogênea, exibidos com mais detalhes na Figura 2 (BAUTITZ, 2010). Contudo, também podem ser citados os métodos de eletrólise, ultrassom e oxidação do ar úmido (KLAVARIOTI; MANTZAVINOS; KASSINOS, 2009).

Figura 2. Principais Processos Oxidativos Avançados

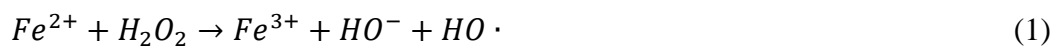


Fonte: Bautitz (2010)

3.2.1 Reação de Fenton

O processo denominado de Fenton foi descoberto pelos ensaios realizados por H. J. H Fenton em 1894, nos quais ocorreu a oxidação de ácido tartárico, ácido málico, entre outros compostos orgânicos, através da reação destas substâncias com peróxido de hidrogênio e íons ferrosos, sendo assim chamados de “Reagentes Fenton”. Por volta de 1934, Harber e Weiss definiram que este processo fundamenta-se na geração de radical hidroxila ($\text{OH}\cdot$) pela transferência de elétrons com o peróxido de hidrogênio e os íons ferrosos, os quais são catalisadores (POSSER, 2016).

A reação de Fenton, Equação 1, consiste em uma reação de peróxido de hidrogênio (H_2O_2) com o catalisador íon ferroso (Fe^{2+}) para a formação de radicais hidroxilas. Essa reação exibe uma constante de velocidade entre 40 a 80 $\text{L mol}^{-1} \text{s}^{-1}$, resultante de várias etapas que formam um mecanismo de reação complexo (BABUPONNUSAMI; MUTHUKUMAR, 2013; SYCHEV; ISAK, 1995; OLIVEIRA; FABRIS; PEREIRA, 2013).



O consumo de peróxido de hidrogênio pode ocorrer de várias formas: tal como se mostra na Equação 2 com o seu consumo para a formação de oxigênio (O_2) e água

(H₂O); com a sua retenção devido à reação com radical hidroxila pela formação de água e radical hidroperoxila (HO₂), Equação 3; e seu consumo devido à reação com o Fe³⁺ recém-formado obtendo novamente o Fe²⁺, o radical hidroperoxila e o íon H⁺, Equação 4. As Equações 2 e 3 expõem um caráter negativo para a formação de radicais hidroxilas, já a 4 é importante para a restauração do catalisador (BABUPONNUSAMI; MUTHUKUMAR, 2013; BENATTI; COSTA; TAVARES, 2009). Entretanto é necessário estudar as concentrações de peróxido de hidrogênio nas reações de Fenton para não ocorrer concentrações que desconsiderem a cinética de reação.



Estudos que envolvem a reação de Fenton, no que diz respeito à degradação de fármacos e outras substâncias demonstram que a utilidade do peróxido de hidrogênio tem uma considerável importância na degradação dos compostos (TIBURTIUS, 2004). Além da concentração de peróxido de hidrogênio, existem alguns fatores que interferem na eficiência desta reação, são eles: concentração de ferro (Fe²⁺); a temperatura e o valor de pH (KOSLOWSKI; LICODIEDOFF; RIELLA, 2016; SELCUK, 2005).

O processo de catálise homogênea, também chamado de reação de Fenton, é eficiente e expressa vantagens por ser de fácil operação. Além disso, seu procedimento é de baixo custo e requer poucas intervenções (KOSLOWSKI; LICODIEDOFF; RIELLA, 2016). Este processo precisa estar em um pH próximo de 3, do contrário o ferro não se mostrará em sua forma solúvel, tendo a necessidade de neutralização do pH no final do processo e a difícil reutilização do lodo formado pela precipitação do catalisador férrico (OLIVEIRA; FABRIS; PEREIRA, 2013).

3.2.2 Reação Foto-Fenton

O processo Foto-Fenton teve sua descoberta através de um aprimoramento do processo Fenton e é destacado pelo seu potencial na degradação de poluentes não biodegradáveis. Tal processo constitui-se fundamentalmente em uma combinação do

processo Fenton com a aplicação de irradiação ultravioleta (UV-A, UV-B e UV-C) (POSSER, 2016).

A reação de Foto-Fenton é uma reação catalisada pela radiação que se baseia na fotólise de espécies de Fe (III) para dar origem a radicais hidroxila e Fe (II), que por seu lado, apresenta maior formação de radicais do que o próprio método convencional de Fenton (BABUPONNUSAMI; MUTHUKUMAR, 2013). A formação desta maior quantidade de radicais hidroxilas pode ser explicada pela hidrólise representada na Equação 5, seguida da reação dos seus produtos a partir da catálise proporcionada pela radiação, Equação 6 (BABUPONNUSAMI; MUTHUKUMAR, 2013; TORRADES; GARCÍA-MONTAÑO, 2014).



O Fe^{2+} gerado na Equação 6 reage com peróxido de hidrogênio, dando início a reação de Fenton, Equação 1, para a formação de mais radicais hidroxilas. O $Fe(OH)^{2+}$ expressa máximos de absorbâncias entre 300 e 400 nm, possibilitando o uso de radiação solar nas reações Foto-Fenton, podendo variar de acordo com o pH. A formação de radicais hidroxilas pela fotólise do peróxido de hidrogênio, Equação 7, é outro fator que poderia ser importante, no entanto este é um fator não muito favorecido pelo fato da sua baixa absorvidade molar ($18,7 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$), que se mostra máxima em 254 nm (TORRADES; GARCÍA-MONTAÑO, 2014)



4 PARTE EXPERIMENTAL

Os experimentos da reação de Foto-Fenton foram realizados no Laboratório de Química Analítica (LQA) e as suas análises espectrofotométricas no UV-Vis foram realizadas no Laboratório de Biologia e Tecnologia Pós-Colheita (LBTPC), os quais fazem parte do Departamento de Química e Física (DQF), que está localizado no Centro

de Ciências Agrárias (CCA), Campus II, da Universidade Federal da Paraíba (UFPB) em Areia.

4.1 REAGENTES

Para os ensaios da reação de Foto-Fenton foi utilizada uma solução estoque de norfloxacino ($3,139 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$) preparada em ácido sulfúrico. Além disso, foram utilizadas uma solução de ácido sulfúrico (H_2SO_4), 1 mol L^{-1} , e uma solução de hidróxido de sódio (NaOH), 4 mol L^{-1} , ambos para o ajuste do pH e neutralização da reação. Também foi utilizado peróxido de hidrogênio (H_2O_2) padronizado ($11,536 \text{ mol L}^{-1}$) e sulfato ferroso heptahidratado ($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) padronizado ($0,48 \text{ mol L}^{-1}$), ambos padronizados por permanganometria, o qual é um método titulométrico que baseia-se nas reações de oxidação pelo íon permanganato. Todas as soluções foram preparadas utilizando água destilada.

4.2 REAÇÃO DE FOTO-FENTON

Os ensaios da reação Foto-Fenton foram feitos conforme mostrado na Tabela 1, obtendo um volume final de 155 mL.

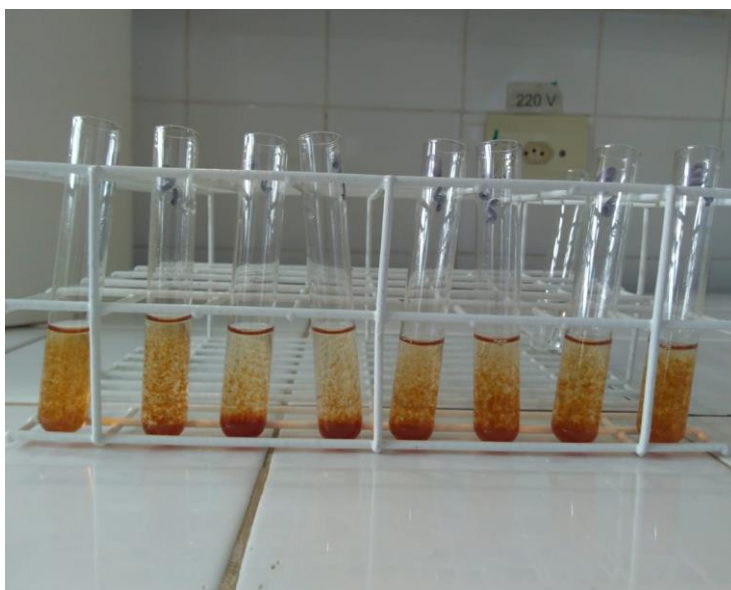
Tabela 1. Volumes utilizados para os ensaios da Reação de Foto-Fenton

	Norfloxacino (mL)	Fe^{2+} (mL)	H_2O (mL)	H_2O_2 (mL)
PC	150	0,8	2,8	1,4
E1	150	1,2	1,7	2,1
E2	150	1,2	3,1	0,7
E3	150	0,4	2,5	2,1
E4	150	0,4	3,9	0,7

Os reagentes foram adicionados em béqueres de 250 mL, sob agitação constante com um agitador magnético TECNAL TE0851. O primeiro reagente adicionado foi o norfloxacino, em seguida, o $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, água destilada e antes da adição do H_2O_2 o pH foi ajustado para 2,88. Por fim, foi iniciada a cronometragem do tempo e alíquotas de 5,0 mL foram retiradas da solução nos tempos de: 0, 2, 4, 6, 8, 10, 15 e 20 minutos.

Posteriormente, estas alíquotas foram colocadas em tubos de ensaio contendo 3 gotas de NaOH e homogeneizados para a neutralização da reação (Figura 3). Os tubos de ensaios contendo as alíquotas foram centrifugados (Figura 4), e logo após, retirados os sobrenadantes e colocados em um ultrassom no tempo de uma hora, tempo este suficiente para ocorrer a liberação do H_2O_2 . Em seguida, as amostras foram armazenadas em tubos com tampas e colocadas em uma geladeira à temperatura de $-4^{\circ}C$ por 72 horas. Em seguida, foram submetidos a medições no espectrofotômetro GENESYS™ 10S UV-Vis, no modo varredura com intervalo de 200 – 450 nm.

Figura 3. Tubos de ensaios após a retirada de 5 mL da reação.



Fonte: Própria

Figura 4. Tubos de ensaios que foram centrifugados.



Fonte: Própria

A reação de Foto-Fenton foi realizada sob uma radiação UVA em comprimento de onda de 365 nm, transmitida por lâmpadas negras de 15 W, em um reator no escuro, Figura 5.

Figura 5. Reator de radiação ultravioleta



Fonte: Própria

O reator foi feito em uma bancada, sendo este improvisado e composto por seis lâmpadas de emissão de radiação UV sobre béqueres. Depois de iniciada a reação, o mesmo foi fechado com uma tampa de isopor, Figura 6. Em seguida, esta tampa foi aberta apenas para a retirada das alíquotas.

Figura 6. Reator fechado com tampa de isopor



Fonte: Própria

4.3 PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL

Para uma avaliação melhor dos processos oxidativos avançados podem ser utilizados sistemas de planejamento fatorial, onde estes avaliam simultaneamente o efeito de diversas variáveis, a partir de um número reduzido de ensaios, verificando a influência de todas as variáveis experimentais e seus efeitos de interação. Quando a combinação de k fatores é investigada em dois níveis, um planejamento fatorial consistirá de $2k$ experimentos (MAFIOLETI, 2014).

Foi realizado um planejamento experimental onde foram avaliados os fatores concentração de Fe^{2+} e concentração de H_2O_2 em dois níveis, mais (+) e menos (-) e um Ponto Central (PC), conforme Tabela 2, mantendo-se o pH em 2,88 e temperatura 25°C . As concentrações utilizadas foram definidas a partir de ensaios iniciais.

Tabela 2. Fatores, Níveis e Ponto Central utilizados para o planejamento fatorial 2^k , com k igual à 2.

Fatores	Níveis (-)	PC (0)	Níveis (+)
Concentração de $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}/\text{mol L}^{-1}$	$1,24 \times 10^{-3}$	$2,48 \times 10^{-3}$	$3,72 \times 10^{-3}$
Concentrações de $\text{H}_2\text{O}_2/\text{mol L}^{-1}$	$5,21 \times 10^{-2}$	$1,04 \times 10^{-1}$	$1,56 \times 10^{-1}$

Foram encontrados na literatura, autores que trabalharam com valores próximos de concentrações Fe^{2+} e H_2O_2 utilizados nesta pesquisa, também com uso para a degradação de compostos a partir dos métodos da reação de Fenton e Foto-Fenton (TORRADES; GARCÍAMONTAÑO, 2014; TROVÓ; GOMES JÚNIOR; MACHADO, 2013). Posteriormente, também foi encontrado trabalho com valores bem abaixo (POSSER, 2016). Os níveis, fatores e ponto central totalizaram 7 experimentos incluindo as repetições em triplicatas do ponto central, conforme a Tabela 3, que foram realizados para o procedimento Foto-Fenton, o qual apresentou desempenho significativamente superior nos ensaios preliminares realizados neste trabalho e a sua degradação avaliada em um comprimento de onda fixo (270 nm).

Tabela 3. Matriz do Planejamento Fatorial 2^k variando as concentrações de Fe^{2+} e H_2O_2

Experimentos	$[\text{Fe}^{2+}]$	$[\text{H}_2\text{O}_2]$
1	+	+
2	+	-
3	-	+
4	-	-
5	0	0
6	0	0
7	0	0

O tratamento estatístico dos dados obtidos a partir do planejamento fatorial foi feito no software Minitab 17, avaliando as concentrações iniciais de Fe^{2+} , H_2O_2 e a influência destas na porcentagem de degradação do fármaco após transcorridos 20 minutos de experimento, com o seguinte modelo, Tabela 4.

Tabela 4. Modelo de Planejamento Fatorial Completo

Fatores: 2	Modelo de Base: 2;4
Corridas: 7	Repetições: 1
Blocos: 1	Pontos Centrais: 3

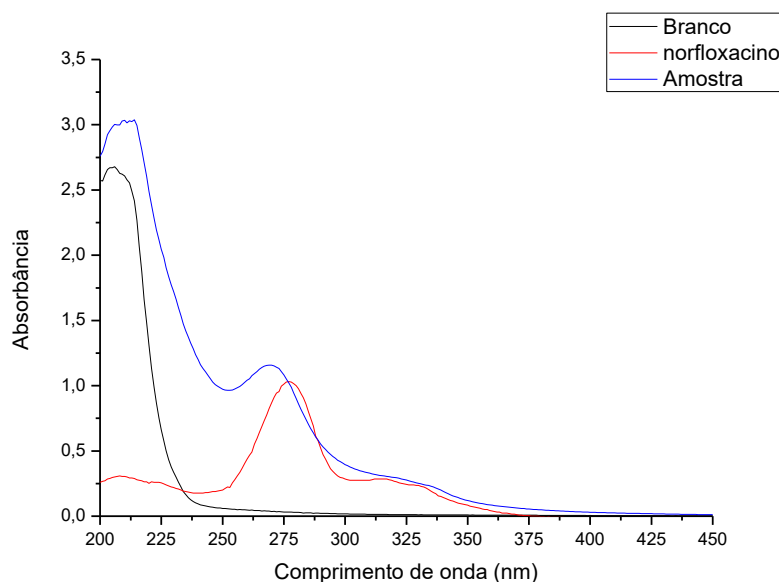
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 ESTUDO DO NORFLOXACINO, DO BRANCO E DE UMA SOLUÇÃO DE NORFLOXACINO COM OS REAGENTES

Inicialmente, foram realizados estudos espectrofotométricos no modo varredura, no intervalo de comprimento de onda de 200 a 450 nm de uma solução do fármaco norfloxacin, do branco e de uma amostra do norfloxacin com os reagentes (Figura 7). Logo, constatou-se que o composto apresentou bandas no intervalo de comprimento de onda de 200 a 350 nm e que sua máxima absorção ocorre em 278 nm. No entanto, ao

analisar o espectro do fármaco com os reagentes, observou-se que houve um deslocamento do máximo de absorbância para um comprimento de onda menor, 270 nm. Entretanto, na literatura (TEIXEIRA, 2014) identificou o pico do norfloxacinol de maior absorvividade molar em 273 nm. Quanto ao branco, observa-se que o mesmo não apresenta absorbância neste comprimento. Entretanto, apresenta uma forte absorbância em comprimento de onda abaixo de 240 nm, sendo esta forte absorbância também encontrada no espectro do fármaco com os reagentes, o que pode estar relacionado com um efeito da matriz no composto.

Figura 7. Gráfico de absorbância do Norfloxacinol juntamente com o branco e de uma solução do norfloxacinol com os reagentes.



Fonte: Própria

5.2 ESTUDO DAS CONDIÇÕES INICIAIS PARA A DEGRADAÇÃO DO FÁRMACO

Os estudos iniciais foram realizados com as concentrações de $2,48 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ de Fe^{2+} e $1,04 \times 10^{-1} \text{ mol L}^{-1}$ de H_2O_2 e pH 2,88. Essas condições foram baseadas em algumas literaturas, tais como (POSSER, 2016; TROVÓ; GOMES JÚNIOR; MACHADO, 2013; TIBURTIUS, 2004), as quais evidenciaram que as melhores condições para a degradação utilizando as reações de Fenton e Foto-Fenton são próximas das condições utilizadas. Os vários experimentos foram realizados em um

intervalo de 0 a 20 minutos para estas condições, mantendo o pH 2,88, considerado ideal para as reações de Fenton e Foto-Fenton, pois as espécies mais reativas tanto Fe (II) e de Fe (III) estão presentes neste pH. Posteriormente, é neste pH que a espécie de Fe (III) mais fotorreativa proporciona maior absorção, promovendo maior geração de radical $\bullet\text{OH}$ por meio de sua fotólise e portanto maior degradação do contaminante. Todavia, a degradação é prejudicada em pH maior que 3 pois ocorre a precipitação do ferro dependendo de sua concentração e da temperatura (BAUTITZ, 2010).

Com as alíquotas das reações dirigidas em concentrações no ponto central e deixadas em repouso, foram feitas as leituras no espectrofotômetro UV-Vis. Com as médias das repetições foi possível acompanhar a degradação do fármaco no gráfico de absorbância em função do comprimento de onda, Figura 8. Conforme o resultado gráfico verifica-se uma eficiência de degradação, considerando a redução de absorbância em todos os pontos da abscissa para este experimento Foto-Fenton (Figura 8). Essa melhor eficiência já era esperada devido a relatos de sua superioridade em experimentos Foto-Fenton e pelo motivo deste ser tão estudado (POSSER, 2016; TROVÓ; GOMES JÚNIOR; MACHADO, 2013; TIBURTIUS, 2004; TORRADES; GARCÍA-MONTAÑO, 2014).

Como na faixa entre 200 a 250 nm, o espectro apresentou uma nova banda (Figura 9), sendo esta, característica da absorção dos reagentes. Diante disso, foi monitorado a degradação do fármaco considerando o decréscimo da banda em 270 nm.

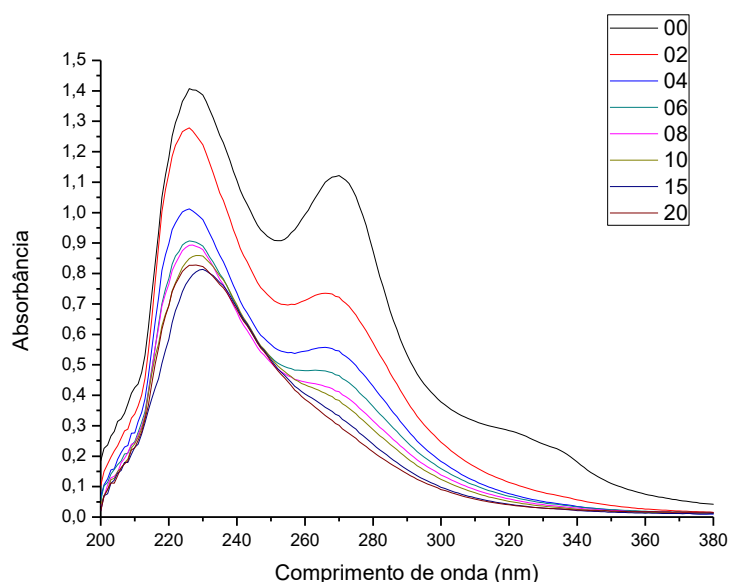
A utilização de altas concentrações de ferro, apesar de ser favorável na eficiência de degradação do poluente, influencia na formação de resíduos sólidos ao final do processo de oxidação, podendo ocasionar na formação de lodo. Logo, quando o reagente encontra-se em excesso no meio reacional, o mesmo pode se combinar com a matéria orgânica da solução e formar precipitados na etapa de neutralização (POSSER, 2016).

Entretanto, a concentração de H_2O_2 é um fator muito importante no processo de fotodegradação, visto que tanto a falta como o excesso desse reagente pode diminuir a eficiência do tratamento. Para avaliar a influência da concentração de H_2O_2 na degradação do norfloxacin foram testadas três concentrações de acordo com o planejamento experimental (BAUTITZ, 2010).

Figura 8. Espectro de absorção de 200 – 380 nm gerado nos ensaios iniciais de 0

a

20 minutos para a reação de Foto-Fenton



Fonte: Própria

5.3 PLANEJAMENTO FATORIAL APLICADO NA DEGRADAÇÃO DO FÁRMACO NORFLOXACINO

O planejamento fatorial é uma estratégia analítica utilizada e favorável, onde sua principal aplicação reside na triagem das variáveis mais significantes de um determinado sistema analítico. No entanto, na proposição de um planejamento experimental é essencial que o mesmo seja capaz de fornecer precisamente o tipo de informação que o analista deseja. Portanto, a atividade mais importante não está na análise de dados, mas no planejamento dos experimentos em que estes dados necessitem ser obtidos (VICENTINI, 2011).

Com base nos dados inicialmente obtidos, realizou-se um planejamento fatorial em dois níveis com o ponto central, de acordo com a Tabela 5, para encontrar as condições ideais para a degradação do norfloxacino.

As repetições do planejamento fatorial foram plotadas de 200 à 380 nm (Figura 9 e 10), sendo E1, E2, E3 e E4, respectivamente as análises do planejamento + +, + -, - + e - -, mostrados na Tabela 3. Não foram necessários estudos acima de 380 nm, pois, não foram apresentados picos de absorbância a partir deste. A média dos resultados do ponto central já foram expostas anteriormente, Figura 8.

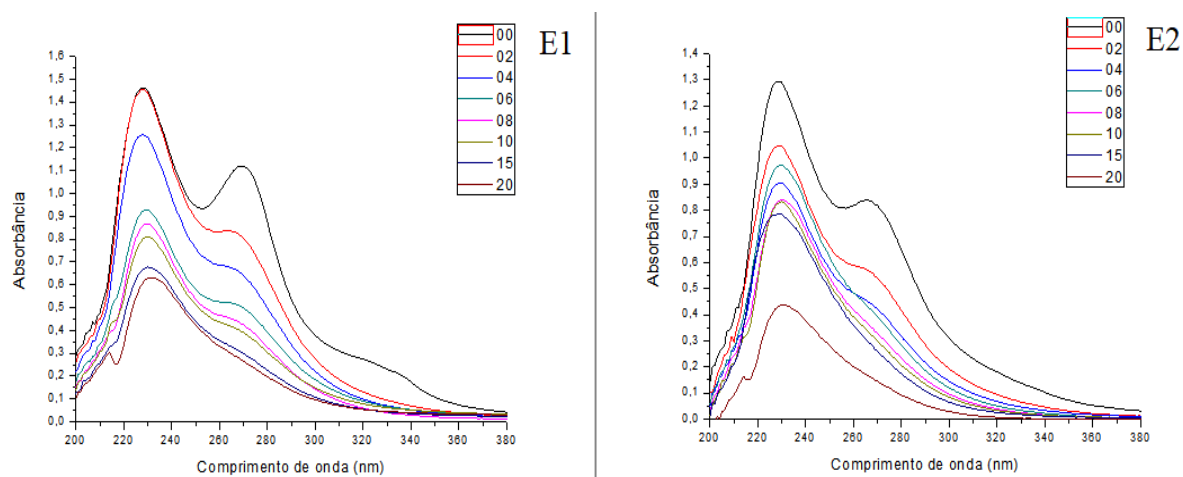
Tabela 5. Planejamento experimental com o ponto central

	Nor (mL)	Fe ²⁺ (mL)	H ₂ O (mL)	H ₂ O ₂ (mL)
PC	150	0,8	2,8	1,4
E1	150	(+) 1,2	1,7	(+) 2,1
E2	150	(+) 1,2	3,1	(-) 0,7
E3	150	(-) 0,4	2,5	(+) 2,1
E4	150	(-) 0,4	3,9	(-) 0,7

(+) Nível máximo; (-) Nível mínimo; Ponto Central (PC); E1, E2, E3, E4 são os experimentos de acordo com o planejamento.

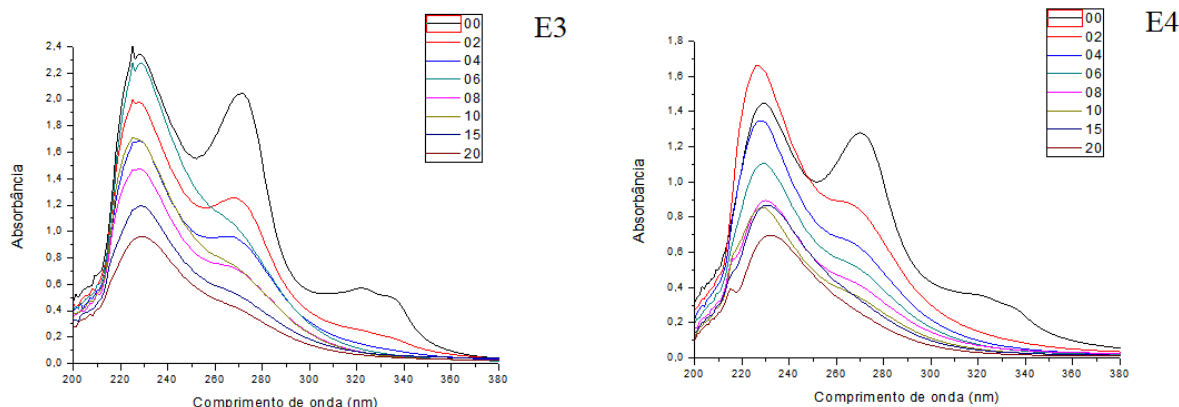
Após a realização dos experimentos, os mesmos foram analisados por espectrofotometria e os gráficos obtidos estão nas figuras 9 e 10.

Figura 9. Gráfico dos experimentos de acordo com os planejamentos E1 e E2.



Fonte: Própria

Figura 10. Gráfico dos experimentos de acordo com os planejamentos E3 e E4.



Fonte: Própria

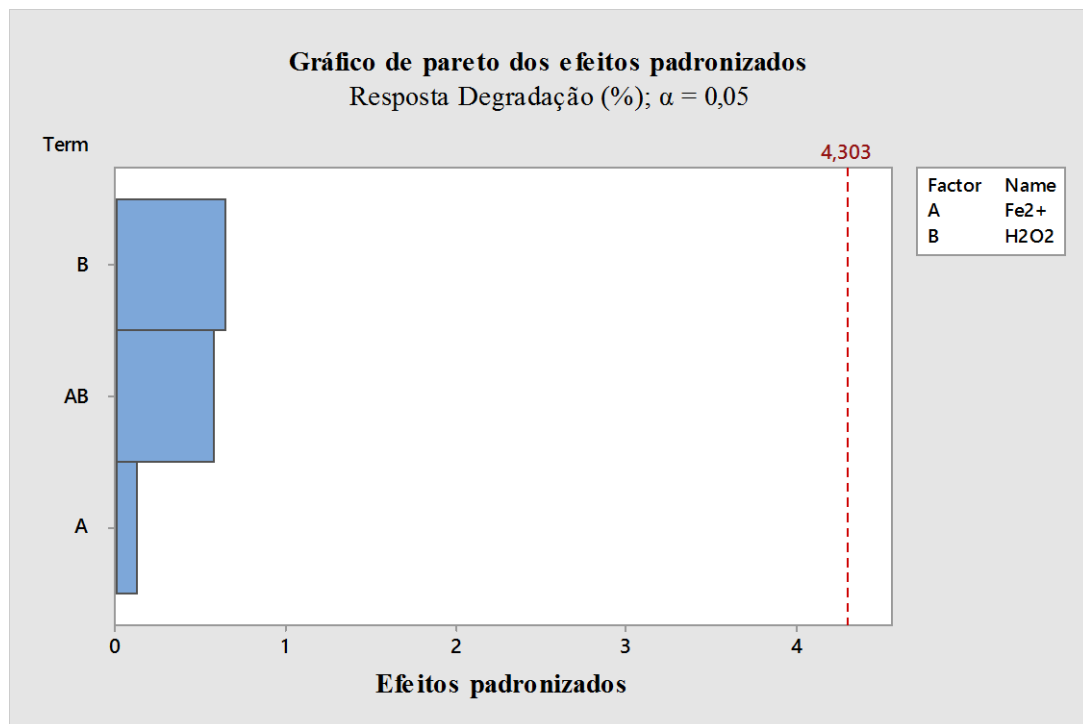
Utilizando-se espectroscopia UV-Vis, obtiveram os resultados apresentados na forma de espectros sequenciais, como ilustrados nas Figuras 9 e 10. Pode-se observar nos espectros que há um decréscimo nos sinais de absorbância ao longo do tempo, evidenciando que está ocorrendo uma degradação do analito.

5.4 ESTUDO COMPARATIVO ENTRE OS EXPERIMENTOS NOS DOIS NÍVEIS E O PONTO CENTRAL

Realizou-se um estudo comparativo dos valores de degradação do fármaco, analisando a banda de absorbância em 270 nm em função do tempo. Logo, observa-se na figura 12, que não houve uma diferença significativa entre os experimentos na degradação do fármaco, o que corrobora com o gráfico de Pareto, Figura 11.

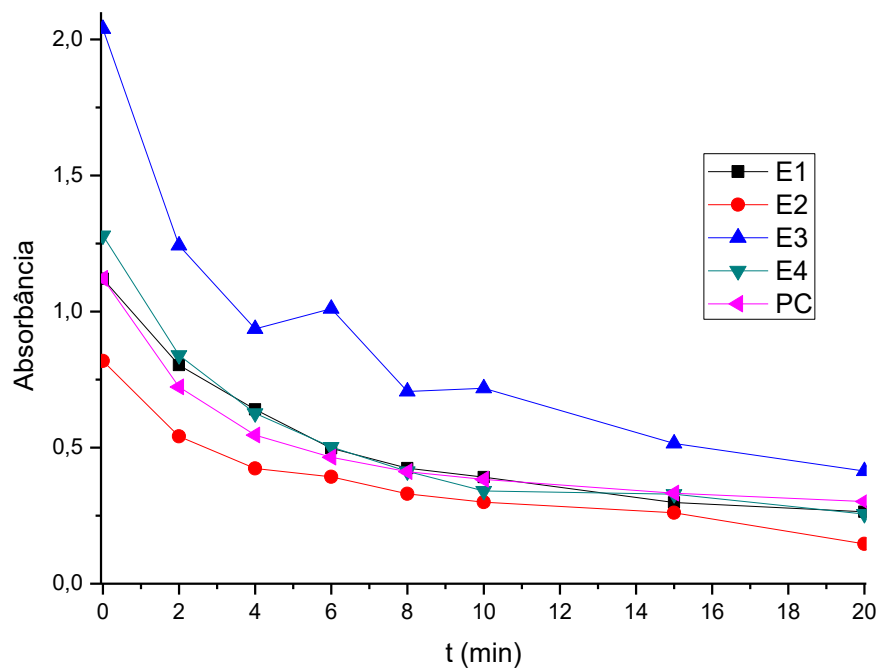
Após realizar a análise de variância (ANOVA) em um intervalo de confiança de 95%, foi possível verificar que não houve uma diferença significativa entre os efeitos dos fatores na degradação do fármaco, sendo estes o Fe^{2+} e o H_2O_2 , no tempo de 20 minutos, Figura 11. Como não há uma diferença significativa dentro do intervalo de 95% de confiança, isso significa que os experimentos podem ser conduzidos em qualquer uma das condições estudadas. Diante disto, salientamos que podemos trabalhar com os níveis menores possíveis dos fatores, sendo estes os Fe^{2+} e H_2O_2 . Logo, o ideal é que se otimize o trabalho nestas condições, pois quanto menores as quantidades das mesmas, menores serão as quantidades de resíduos gerados, o que favorecerá e contribuirá com o ambiente.

Figura 11. Diagrama de Pareto dos Efeitos Padronizados



Fonte: Própria

Figura 12. Gráfico comparativo entre os experimentos E1, E2, E3, E4 e Ponto Central



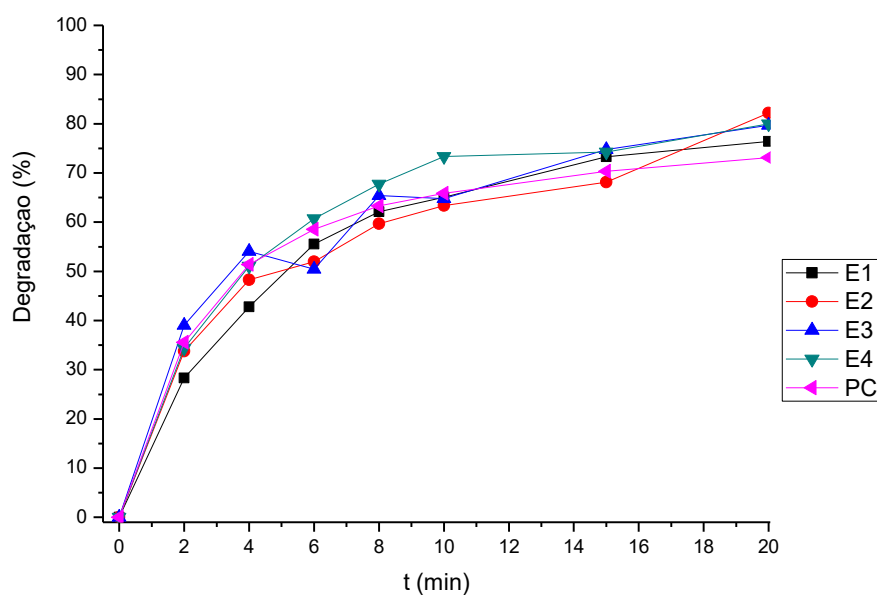
Fonte: Própria

5.5 ESTUDO DA DEGRADAÇÃO DO NORFLOXACINO

Realizou-se o cálculo da degradação do norfloxacinó em função do tempo e concluiu-se que o experimento E2, com concentrações de $3,84 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ de Fe^{2+} e $5,38 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ de H_2O_2 , respectivamente, pH 2,88 e uma temperatura de 25°C , apresentou uma maior porcentagem de degradação, sendo o fármaco degradado com 82,1 % no tempo de 20 minutos, Figura 13. No entanto, quando comparado aos outros experimentos, notou-se que os valores eram bem próximos, não apresentando uma diferença significativa.

A degradação do fármaco pela reação de Foto-Fenton pode ser mais bem vista em um comprimento de onda fixo (270 nm), a qual corresponde à banda específica do fármaco, Figura 7.

Figura 13. Porcentagem de degradação do Norfloxacinó em função do tempo



Fonte: Própria

6 CONCLUSÕES

O processo Foto-Fenton mostrou-se eficiente na degradação do fármaco norfloxacino, pois a sua maior porcentagem de degradação foi com 82,1 % em aproximadamente 20 minutos.

Esse processo que foi estudado para a degradação do fármaco demonstra que pode ser aplicado, visto que oferece bons resultados de degradação, entretanto, são necessários estudos para avaliação da ecotoxicidade dos subprodutos gerados na degradação, além de estudos mais detalhados para uma completa degradação. Os estudos de ecotoxicidade que os compostos gerados podem ser feitos através da análise de carbono orgânico total, sendo esta uma análise com uma concentração referente ao carbono proveniente dos fármacos e produtos orgânicos da degradação. Além disso, a mineralização dos fármacos, conversão a dióxido de carbono e água, também podem ser monitoradas por determinações deste carbono.

Dados de ecotoxicidade e ocorrência entre fármacos residuais podem permitir o desenvolvimento de uma legislação que estabeleça concentrações destes contaminantes permitidas no ambiente e que não ofereçam riscos nem para humanos e nem para organismos aquáticos. Neste contexto, o processo de degradação estudado pode ser aplicado para a remoção deste tipo de contaminante.

Posteriormente, este processo apresenta diversas vantagens como: simplicidade, abundância e não toxicidade do ferro utilizado como catalisador. Além disso, como o peróxido de hidrogênio é consumido durante o processo, este não ocasiona problemas ambientais.

7 REFERÊNCIAS

BABUPONNUSAMI, A; MUTHUKUMAR, K. A review on Fenton and improvements to the Fenton process for wastewater treatment. **Journal of Environmental Chemical Engineering**. p.1- 16, 2013.

BARROS, A. L. de. **Estudos de degradação de fármacos em meio aquoso por processos oxidativos avançados**. 2014. 100 f. Tese (Doutorado em Química). Departamento de química analítica e físico-química. Universidade Federal do Ceará. Fortaleza – CE.

BAUTITZ, I. R. **Degradação de fármacos por processo foto-Fenton e ferro metálico**. 2010. 170 f. Tese (Doutorado em Química). Universidade Estadual Paulista. Araraquara – SP.

BENATTI, C. T.; COSTA, A. C. S da; TAVARES, C. R. G. Characterization of solids originating from the Fenton's process. **Journal of Hazardous Materials**. p. 1246 – 1253, v. 163, 2009.

CHIERENTIN, L. **Análise Químico-Farmacêutica de Norfloxacinó comprimidos e Estudos de Complexação com β – Ciclodextrina e Polimorfismo**. 2013. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas). Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”. Araraquara – SP.

COSTA FILHO, B. M.; SILVA, V.M.; SILVA, J.O.; MACHADO, A. E. H. Coupling coagulation, flocculation and decantation with photo-Fenton process for treatment of industrial wastewater containing fipronil: Biodegradability and toxicity assessment. **Journal of Environmental Management**. v. 174, n.1, p. 71 – 78, 2016.

CRUZ, L. H. da. **Estudo da potencialidade de processos oxidativos avançados na degradação de poluentes emergentes (Fármacos)**. 2012. 152 f. Tese (Doutorado em Química). Departamento de Química. Universidade Federal do Paraná. Curitiba – PR.

HALLING-SORENSE, B.; NIELSEN, S.N.; LANZKY, P.F., INGERSLEV, F.; LUTZHOFT, H.C.; JORGENSEN, S.E. Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment- a review. **Chemosphere**. v.36, n.2, p. 357-393, 1998.

HUA, W.; BENNETT, E. R.; LETCHER, R. J. Ozone treatment and the depletion of detectable pharmaceuticals and atrazine herbicide in drinking water sourced from the upper Detroit River, Ontario, Canada. **Water Research**. v. 40, p. 2259 – 2266, 2006.

JOÃO, W. da S. J. **Descarte de Medicamentos**. 2011. Disponível em: http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/132/014a016_artigo_dr_walter.pdf. Acesso em: 03 de Janeiro de 2018.

KLAVARIOTI, M.; MANTZAVINOS, D.; KASSINOS, D. Removal of residual pharmaceuticals from aqueous systems by advanced oxidation processes. **Environment International**. v. 35, p. 402 – 417, 2009.

KOSLOWSKI, L. A. D.; LICODIEDOFF, S.; RIELLA, H. G. Tratamento de um efluente modelo têxtil via reação de Fenton. **Holos**. v. 4, p. 25 – 35, 2016.

KUNZ, A.; ZAMORA, P.P. Novas tendências no tratamento de efluentes têxteis. **Química Nova**. v. 25, n. 1, p. 78-82, 2002.

- LI, J. et al. Removal of refractory organics in nanofiltration concentrates of municipal solid waste leachate treatment plants by combined Fenton oxidative-coagulation with photo e Fenton processes. **Chemosphere**. v. 146, p. 442 – 449, 2016.
- MACHULEK-JÚNIOR, A. et al. Fundamental Mechanistic Studies of the Photo-Fenton Reaction for the Degradation of Organic Pollutants. **Intech**. p. 271 – 292, 2012.
- MAFIOLETI, J. P. **Avaliação da degradação de cafeína em amostras de água usando espectrofotometria após tratamento com processos oxidativos avançados**. 2014. 33 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Engenharia Ambiental). Centro de Ciências Exatas e Tecnológicas do Centro Universitário. Univates. Lajeado – RS. 2007.
- MANAHAN, S. **Química Ambiental**. 9. ed. Porto Alegre: Bookman, 2012.
- OLIVEIRA, L. C. A.; FABRIS, J. D.; PEREIRA, M. C. Óxidos de ferro e suas aplicações em processos catalíticos: uma revisão. **Química Nova**. v. 36, n. 1, p. 123 – 130, 2013.
- POSSER, Y. M. **Degradação da cafeína através dos processos oxidativos avançados fenton e foto-fenton**. 2016. 66 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química). Departamento de Engenharia Química. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre – RS.
- SANTOS, M. C.; GALVAN, F.B.; ROSA, M.F. **Emprego de Métodos Fotolíticos e Fotocatalíticos na degradação do antibiótico norfloxacino**. XII Congresso Nacional de Meio Ambiente de Poços de Caldas – Minas Gerais, 2014.
- SELCUK, H. Decolorization and detoxification of textile wastewater by ozonation and coagulation processes. **Dyes and Pigments**. v. 64, p. 217 – 222, 2005.
- SILVA, R. F.; SILVA, G.L.; SILVA, P.T.S.; SILVA, V.L. Identificação e Quantificação de Contaminantes Emergentes em Estações de Tratamento de Esgoto. **Revista virtual de Química**. v. 8, n.3, p. 702 – 715, 2016.
- SYCHEV, A.Y.; ISAK, V.G. Iron compounds and the mechanism of the homogeneous catalysis of the activation of O₂ and H₂O₂ and of the oxidation of organic substrates. **Russ. Chem. Rev.** v. 64. 1105-1129, 1995.
- SOARES, P. A.; BATALHA, M.; SOUZA, S.M.; BOAVENTURA, R. A.; VILAR, V.J. Enhancement of a solar photo-Fenton reaction with ferric-organic ligands for the treatment of acrylic-textile dyeing wastewater. **Journal of Environmental Management**. v. 152, p. 120 – 131, 2015.
- TEIXEIRA, D. C. **Avaliação da Remoção de Norfloxacino em solução aquosa utilizando a ozonização**. 2014. Dissertação (Mestrado em Saneamento, Meio Ambiente e Recursos Hídricos). Universidade Federal de Minas Gerais. Minas Gerais – BH.
- TIBURTIUS, E. R. L. **Degradação de Benzeno, Tolueno e Xilenos (BTX) via processos oxidativos avançados**. 2004. 95 f. Dissertação (Mestrado em Química Analítica). Departamento de Química. Universidade Federal do Paraná. Curitiba – PR.
- TORRADES, F.; GARCÍA-MONTAÑO, J. Using central composite experimental design to optimize the degradation of real dye wastewater by Fenton and photo-Fenton reactions. **Dyes and Pigments**. v. 100, p. 184-189, 2014.

TROVÓ, A. G.; GOMES – JÚNIOR, O.; MACHADO, A. E. H. Treatment of effluent from a factory of paints using solar photo-Fenton process. **International Journal of Photoenergy**. p. 1 – 9, 2013.

VICENTINI, F.C.; FILHO, L. C. S. F.; JANEGITS, B. C.; SANTIAGO. A.; FILHO, E. R. P.; FILHO, O. F. Planejamento fatorial e superfície de resposta: otimização de um método voltamétrico para a determinação de Ag^+ empregando um eletrodo de pasta de nanotubos de carbono. **Química Nova**, v. 36, n. 5, São Paulo, 2011.